Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität München.

Untersuchungen über die Wirkung der Gold- und Platinsalze auf Paramecien mit besonderer Berücksichtigung ihrer sensibilisierenden Fähigkeit

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Nikolaus A. Lampiris

MÜNCHEN 1915.
Druck der Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey, München.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität München.

Untersuchungen über die Wirkung der Gold- und Platinsalze auf Paramecien mit besonderer Berücksichtigung ihrer sensibilisierenden Fähigkeit.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Nikolaus A. Lampiris

MÜNCHEN 1915.
Druck der Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey, München.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Prof. Dr. H. v. Tappeiner.

ΤΟΙΣ ΣΕΒΑΣΤΟΙΣ ΜΟΙ
ΣΠΥΡΙΔΩΝΙ Α. ΑΚΡΑΤΟΠΟΥΛΩ.
ΘΕΙΩ.
ΚΑΙ
ΑΝΤΩΝΙΩ. ΣΠ. ΛΑΜΠΡΗ.
ΠΑΤΡΙ

EINLEITUNG.

In einer Reihe von Arbeiten hat Neuberg[1]) auf die eigentümliche Rolle der Uransalze sowie der Salze der Schwermetalle, besonders des Eisens als Photokatalysatoren hingewiesen.

Setzt man Körpern, die allein nicht oder kaum lichtempfindlich sind, die Photokatalysatoren zu, so werden sie stark lichtempfindlich.

Neuberg hat in einer großen Reihe von Stoffen qualitativ und quantitativ ihre Zersetzung respektive ihre Zersetzungsprodukte im Lichte festgestellt.[2])

Die wichtigsten Gruppen ergaben folgendes:

1. Alkohole werden zu Aldehyden;
2. mehrwertige Alkohole werden zu Oxaldehyden und Oxyketonen;
3. Säuren werden je nach ihrer Natur zu Aldehyd- und Ketonverbindungen, teils mit glei-

---

[1]) Karl Neuberg: Biochemische Zeitschrift. Chemische Umwandlung durch Strahlenarten. Jahrg. 1908, Bd. 13, S. 305; Jahrg. 1910, Bd. 27, S. 271; Jahrg. 1912, Bd. 39, S. 158.

[2]) Katalytische Wirkungen des Sonnenlichtes in Gegenwart anorganischer Substanzen von K. Neuberg. (Biochemische Zeitschrift, 1910, Bd. 29, S. 279.)

cher, teils mit geringerer Zahl von Kohlenstoffatomen, als das Ausgangsmaterial;

4. Monosaccharide gehen zum Teil in Osone über und erfahren einen weiteren Abbau;
5. Disaccharide und
6. Polysaccharide werden invertiert und abbaut;
7. Glücoside werden hydrolisiert;
8. Glyceride werden partiell verseift und weiter umgewandelt;
9. organische Phosphorsäureester werden gespalten;
10. Aminosäuren erleiden eine Aldehydabspaltung unter gleichzeitiger Desaminisierung;
11. Peptone und Proteine werden zunächst teilweise hydrolisiert und die Produkte der Hydrolyse nach dem Schema der Aminosäuren angegriffen.

Das Charakteristische der Lichtwirkung ist, daß Molekularverkleinerungen stattfinden, wobei Stoffe mit chemisch sehr hoher Avidität sich bilden, wie z. B. die überaus reaktionsfähigen Aldehyde und Ketone.

Die Frage nun, inwieweit diese Neuberg-schen Photokatalysatoren auch auf Zellen wirksam sind in der Versuchsanordnung, daß die Zellen in die Lösungen der katalytisch wirkenden Stoffe eingebracht werden, ist zusammenhängend kaum bearbeitet worden.

Sie interessiert aber schon aus dem Grunde, weil wir in den fluoreszierenden Körpern Stoffe

kennen, die — schon in sehr kleinen Dosen Zellen zugesetzt — diese hochgradig lichtempfindlich machen (photodynamische Erscheinung!).[1])

Versuche mit metallischen Katalysatoren wurden seit dem Wintersemester 1913/14 von mehreren Praktikanten im Pharmakologischen Institut zu München ausgeführt, worüber später zusammenhängend berichtet wird.

Ich wählte die Bearbeitung der Frage, ob und inwieweit den Gold- und Platinsalzen katalytische Wirkung bei der im vorhergehenden angedeuteten Versuchsanordnung zukommt.

Als Versuchstier wurde das Paramecium caudatum benutzt Mit ihm wurde die photodynamische Wirkung der fluoreszierenden Stoffe entdeckt und manche sich daran anschließenden Fragen gelöst.

Im Freiburger Pharmakologischen Institut hat Hassencamp „Untersuchungen über die kombinierende Wirkung von Metallsalzen und Farbstoffen auf Paramecien angestellt" und hierbei eine Lichtwirkung der Silber- und Kupfersalze auf Paramecien gefunden. Selbstverständlich spielte bei vielen der von mir untersuchten Gold- und Platinsalze die Reaktion eine große Rolle. Paramecien sind gegen Säuren äußerst empfindlich, so daß zumal in den hohen Konzen-

---

[1]) Prof. v. Tappeiner und A. Jodlbauer: Die sensibilisierende Wirkung fluoreszierender Substanzen. Gesammelte Untersuchungen über die photodynamische Erscheinung.

trationen die Wirkung im wesentlichen eine Säurewirkung darstellte. Sie durch Neutralisierung auszuschalten, ist selbstverständlich, ohne den Charakter des Salzes zu ändern, unmöglich.

Arbeiten über toxische Wirkung der Gold- und Platinsalze auf einzellige Lebewesen konnte ich in der Literatur nicht finden, weshalb meine Angaben auch nach dieser Richtung eine gewisse Bedeutung haben dürften.

VERSUCHSANORDNUNG.

Versuchstier war, wie schon erwähnt, das einzellige Paramecium caudatum, das sich auf Salatblättern sehr leicht und in großen Mengen züchten läßt. Die Gold- resp. Platinsalze wurden den Paramecien in verschiedenen Konzentrationen derart zugesetzt, daß stets 0,9 ccm der Paramecienflüssigkeit und 0,1 ccm der Salzlösung vermischt wurden. Auf diese Weise bleibt das Medium, in dem die Tiere zu leben gewohnt sind, möglichst unverändert. Die Mischung wurde in Uhrschälchen gebracht, die teils eingeschlossen in feuchter Kammer im Dunkeln standen und mittels einer Rotlichtlampe beobachtet, teils dem Lichte ausgesetzt wurden.

Als Lichtquelle diente uns anfänglich zerstreutes Tageslicht an heiteren Tagen. Da aber die Witterungsverhältnisse im Sommer 1914 äußerst ungünstig waren, mußte zur Vollendung der Versuche eine künstliche Lichtquelle benutzt werden, und wir wählten hierzu eine Nitralampe der AEG.

mit 400 Kerzenstärken. Da dieselbe sehr reichlich Wärmestrahlen abgibt, mußten letztere entfernt werden, was durch Vorlage eines Filters von 7 prozentiger angesäuerter Ferrosulfatlösung in einer dicken Schicht von 5 cm bis auf einige Prozente zu erreichen ist, jedenfalls hinreichend, um Wirkungen resp. Schädigungen dieser Strahlen auf die Paramecien auszuschließen. Bei sehr lange dauernden Versuchen wurde, um Konzentrationsänderungen durch Verdunstung auszuschalten, durch Zugabe kleiner Mengen destillierten Wassers das Volumen von 1,0 ccm erhalten. Außerdem aber lagen um die einzelnen Uhrschälchen mit Wasser durchtränkte Wattebäuschchen. Die Stärke dieser 400kerzigen Nitralampe entspricht ungefähr der Lichtstärke zerstreuten Tageslichtes bei wolkenlosem Himmel in den Frühjahrsmonaten, wie besondere Versuche ergaben.

Um vollkommen vergleichbare Werte zu erhalten, wurden auch die früher angestellten Versuche in der eben angedeuteten Anordnung wiederholt. Die im folgenden gemachten Angaben beziehen sich ausschließlich auf diese Versuchsanordnung mit künstlichem Lichte und stimmen mit den Resultaten, welche sich bei den Versuchen im diffusen Tageslichte ergaben, völlig überein.

Die untersuchten Gold- und Platinsalze hat uns E. Merck-Darmstadt in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt, und ich möchte an dieser Stelle der Firma nochmals danken.

Die angegebenen Konzentrationen beziehen sich nicht auf das Molekül, sondern auf das Metall.

EIGENE VERSUCHE.

A. Goldverbindungen.

Versuche mit

I. Aurum chlorid ($AuCl_3 \cdot HCl + 4H_2O$).

Im Dunkeln:

Konzentrationen von 0,01% Au-Gehalt führten sofort den Tod der Paramecien herbei. Die nächstfolgende untersuchte Konzentration von 0,001% bewirkte nach 25 Minuten und eine weitere von 0,0005% erst nach 4 Stunden den Tod der Paramecien. Die Giftigkeit der weiteren Verdünnungen nimmt so stark ab, daß bei einer Konzentration von 0,0001% selbst nach 24 Stunden keine Wirkung eintritt und die Paramecien sich ebenso lebhaft bewegen wie in den Konzentrationen ohne Zusatz.

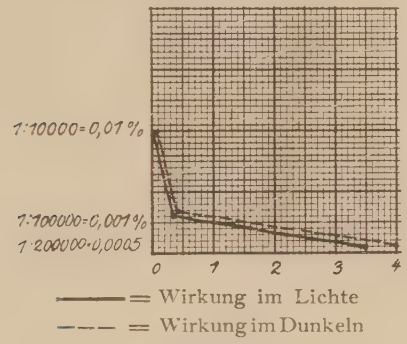
Im Lichte:

Die zwei ersteren Konzentrationen von 0,01% und 0,001% Au-Gehalt geben die gleichen Resultate, wie wir sie bei den Dunkelversuchen beobachtet hatten. Die Konzentrationen von 0,005% bewirkten nach 3 Stunden 30 Minuten den Tod der Paramecien. Geringere Konzentrationen zeigten keine Wirkung.

Wenn wir die Ergebnisse der im Dunkeln und im Lichte angestellten Versuche miteinander vergleichen wollen, so können wir daraus

schließen, daß dem Aurumchlorid eine äußerst geringe sensibilisierende Wirkung zugeschrieben werden kann. Daß die giftige Wirkung bei den zwei ersteren höheren Konzentrationen so rasch eintritt und bei der dritten, welche nur um die Hälfte verdünnter als ihre nächsthöhere ist, so bedeutend verzögert ist, das beruht offenbar auf der stark saueren Reaktion der Salzlösung.

Graphische Darstellung:



Versuche mit

II. Aurum cyanatum (cyanür), gelöst im Überschuß von Cyankali (Au · CN).

Der Körper ist in Wasser unlöslich, löslich dagegen in KCN. Es war daher notwendig, zu prüfen, in welcher Konzentration das KCN von den Paramecien vertragen wird. Hierbei ergab sich, daß 0,1% die Paramecien sehr rasch tötet, während 0,05% von den Tieren gut vertragen wird und dieselben höchstens in ihren Bewegun-

gen etwas verlangsamt werden. Konzentration von 0,02% beeinflußt die Paramecien nicht mehr, und sie können viele Tage in einer solchen Lösung gehalten werden.

Im Dunkeln:

Eine Lösung von Aurum cyanatum, die 0,005% Au enthält (mit 0,02% KCN) tötete die Paramecien nach 5 Stunden und 45 Minuten. Die nächst niedere Konzentration von 0,0025% in 7 Stunden 30 Minuten. Niederere Konzentrationen haben selbst nach 24 Stunden keine Wirkung gezeigt.

Im Lichte:

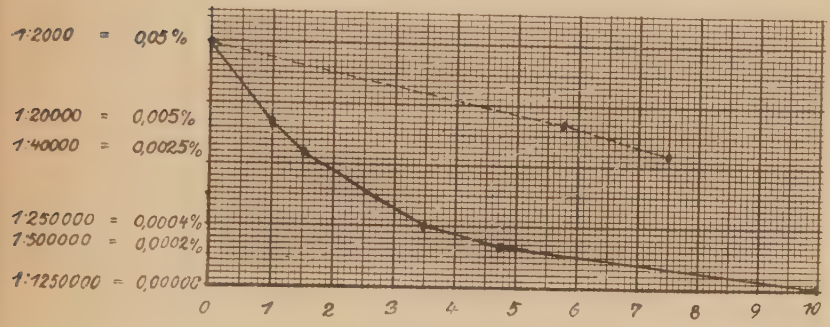
Die 0,005 prozentige Konzentration tötet die Paramecien nach 1 Std. 5 Min., die 0,0025 prozentige nach 1 Std. 30 Min., die 0,0004 prozentige nach 3 Std. 30 Min., die 0,0002 prozentige nach 4 Std. 45 Min. und die 0,00008 prozentige nach ungefähr 10 Stunden.

Im Lichte bewirkt somit dieser Körper in viel rascherer Zeit den Tod der Tiere als im Dunkeln. Ferner führen die Konzentrationen, die im Dunkeln von den Tieren mehrere Tage vertragen werden, ohne daß sichtbare Veränderungen an ihnen wahrzunehmen sind, im Lichte nach kurzer Zeit zum Tode. Eine Lichtwirkung ist somit diesem Körper eigentümlich. Es ist das insofern auch interessant, als A. Drzewina[1]) im Jahre 1911

[1]) Anna Drzewina: Verschiedenheiten in der Widerstandsfähigkeit mariner Tiere gegenüber Kaliumcyanid. (Compt. rend. de la société de biologie 70, 777.)

Versuche veröffentlichte, die zu dem Ergebnis führten, daß KCN Lichtschädigung auf niedere Organismen hintanzuhalten vermag. Meine Versuche beweisen für das AuCN, gelöst im Überschuß von KCN, das Gegenteil.

Graphische Darstellung:



Versuche mit
III. Aurum Natrium cyanatum (cyanür)
$NaAu(CN)_2$.

Im Dunkeln:

Bei einer Konzentration von 0,05% Au erfolgt der Tod der Paramecien schon nach 35 Min. und bei der Konzentration von 0,01% erst nach 55 Min. Die Konzentration von 0,002% bewirkt nach 3 Std. 40 Min. und die von 0,0004% erst nach 7 Std. 45 Min. eine tödliche Wirkung auf die Paramecien. Weitere Verdünnungen haben innerhalb eines Zeitraumes von 24 Std., d. h. so-

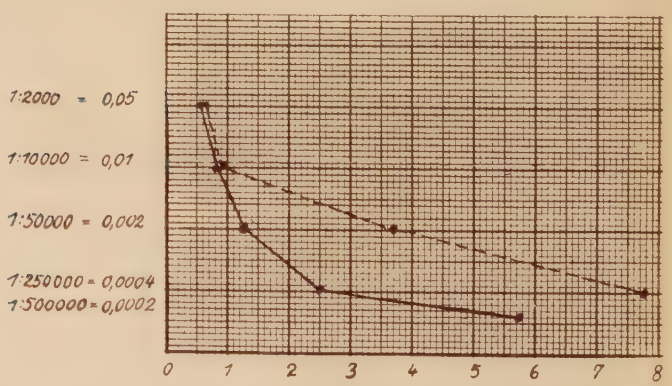
lange sie beobachtet wurden, keine Wirkung ergeben.

Im Lichte:

Bei den zwei ersteren hohen Konzentrationen trat eine Wirkung genau nach Ablauf der gleichen Zeit wie im Dunkeln ein. Bei den zwei letzteren niederen Konzentrationen weichen die Ergebnisse von denjenigen der Dunkelversuche stark ab, nämlich bei der 0,002 prozentigen Lösung gehen die Tiere schon nach 1 Std. 15 Min., bei der 0,0004 prozentigen nach 2 Std. 30 Min. und bei der 0,0002 prozentigen nach 5 Std. 45 Min. zugrunde.

Der Vergleich zwischen den Ergebnissen der im Dunkeln und im Lichte ausgeführten Versuche berechtigt wohl zu der Annahme, daß dem vorliegenden Salze ebenfalls eine Rolle als Katalysator zugeschrieben werden darf, aber nicht in derselben Stärke wie dem AuCN, gelöst in einem Überschuß von KCN.

Graphische Darstellung:



Versuche mit

IV. Aurum Natrium chloratum cryst. (chlorid) $AuCl_3 \cdot NaCl \cdot 2H_2O$.

Im Dunkeln:

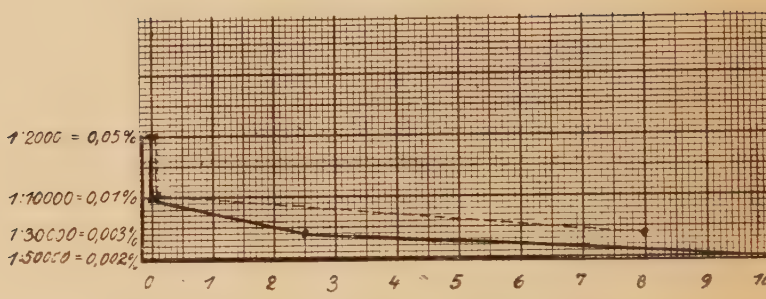
Auch bei diesem Salze gehen die Paramecien in den Konzentrationen von 0,05% und 0,01% sofort zugrunde. Die Konzentration von 0,003% Au führt erst nach 8 Std. zum Tode der Paramecien, bei der von 0,002% trat selbst nach 24 Std. keine Wirkung ein.

Im Lichte:

Die 0,003 prozent. Konzentration zeigt bereits nach 2 Std. 30 Min. und die nächstfolgende 0,002 proz. nach ungefähr 10 Std. eine tödliche Wirkung.

Von einer gewissen sensibilisierenden Wirkung des vorliegenden Salzes kann man wohl mit Recht sprechen, wenn man den zeitlichen Unterschied zwischen dem Eintritt der giftigen Wirkung der im Dunkeln und im Lichte ausgeführten Versuche bei den zwei letzteren Konzentrationen in Betracht zieht. Der sofortige Eintritt der Wirkung bei den zwei höheren Konzentrationen hängt offenbar wieder mit der sauren Reaktion der Salzlösung zusammen.

Graphische Darstellung:



Versuche mit

V. Aurum Kalium chloratum pur. cryst. (chlorid) ($AuCl_3 \cdot KCl + 2H_2O$).

Im Dunkeln:

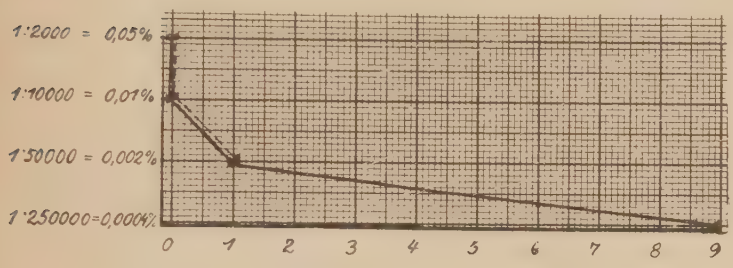
Die tödliche Wirkung der 0,05 prozent. und 0,01 prozent. Aurum-Lösung setzt sofort ein (Säurewirkung). Während bei der folgenden 0,002 proz. Konzentration der Tod der Paramecien nach 1 Std. eintritt, zeigt die nächst niedrigere Konzentration von 0,0004% auch nach 24 Std. keine Wirkung mehr.

Im Lichte:

Was die Wirkung der drei ersteren hohen Konzentrationen von 0,05%, 0,01% und 0,002% anbetrifft, so ist kein Unterschied zwischen Hell und Dunkel vorhanden. Bei der vierten Konzentration von 0,0004% sterben die Paramecien nach 9 Std.

Die sensibilisierende Wirkung des Salzes ist also äußerst gering, geringer noch als die des Aurum Natrium Chloratum.

Graphische Darstellung:



Versuche mit

VI. Aurum Cadmium chloratum (chlorid) ($CdCl_2 \cdot 2AuCl_3 + 6H_2O$).

Im Dunkeln:

Lösungen mit 0,1%, 0,02% und 0,004% Aurum-Gehalt führen entsprechend dem Aurum Calcium Chloratum sofort, eine weitere Verdünnung von 0,0008% erst nach 45 Min. zum Tode der Paramecien. Eine 0,00016 prozentige Konzentration wird von den Paramecien ohne Schaden ertragen, wenigstens zeigen die Tiere nach 24 Std. keine Veränderung.

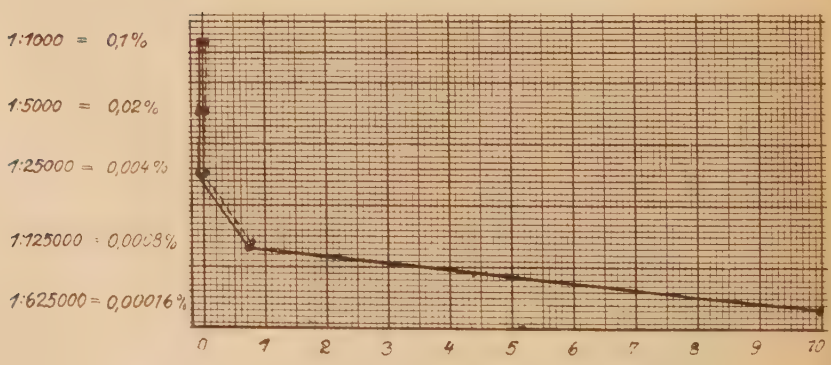
Im Lichte:

Bei der Konzentration von 0,0008% Aurumgehalt tritt der Tod der Tiere nach 45 Min. ein. Die Wirkung dieser Konzentration ist also so-

wohl im Dunkeln als im Lichte die gleiche. Bei der 0,00016 proz. tritt der Tod nach ungefähr 10 Std. ein.

Die Giftigkeit der hohen Konzentrationen im Dunkelversuch ist — wenn auch schwächer als die des Aurum Calcium chloratum — doch relativ sehr groß, und der Tod der Tiere wird sofort oder in einigen Minuten herbeigeführt. Weitere Verdünnungen erweisen sich als wirkungslos. Daß die 0,00016 proz. Konzentration gegenüber dem unwirksamen Dunkelversuch im Lichte nach einigen Stunden eine Wirkung aufweist, das gibt keinen Anhaltspunkt für die Annahme einer nennenswerten sensibilisierenden Wirkung des Salzes, zumal wenn wir in Betracht ziehen, daß dem Lichte an und für sich in geringem Grade eine schädigende Wirkung zukommt.

Graphische Darstellung:



Versuche mit

VII. Aurum Calcium chloratum (chlorid)

($CaCl_2 \cdot 2AuCl_3 + 6H_2O$).

Im Dunkeln:

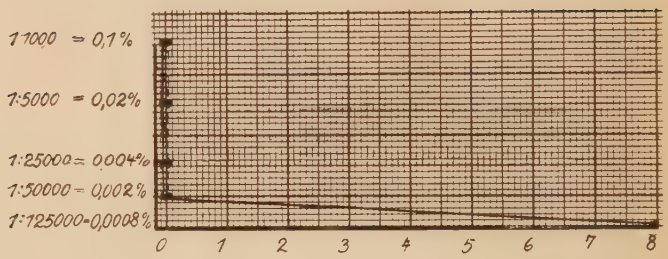
Alle Versuche mit den vier ersten Konzentrationen, nämlich 0,1%, 0,02%, 0,004% und 0,002% Goldgehalt haben sofort den Tod der Paramecien ergeben. Ein weiterer Versuch mit einer 0,0008 proz. Konzentration hatte nach 24 Std. kein Resultat ergeben.

Im Lichte:

Die Konzentration von 0,0008% Aurumgehalt tötete nach ca. 8 Std., weitere Verdünnungen waren auch im Lichte unwirksam.

Die starke Giftigkeit des Körpers auch im Dunkeln hängt wiederum zum Teil mit der sauren Reaktion zusammen, doch ist die H-Ionenkonzentration dieser Salzlösung nicht wesentlich höher als die von Aurum Natrium chloratum und Aurum Kalium chloratum in gleich konzentrierten Lösungen. Es muß deshalb bei der rasch eintretenden tödlichen Wirkung der Konzentration von 0,004% neben der sauren Wirkung auch ein anderes Moment mitspielen.

Graphische Darstellung:



Zusammenfassung.

Daß die verschiedenen Goldsalze — wenn sie auch alle auf den gleichen Goldgehalt eingestellt sind — so verschieden auf Paramecien einwirkten, hängt zum großen Teil mit ihrem verschiedenen Gehalt an H-Ionen zusammen.

Die höchste H-Ionenkonzentration dürfte — soweit es sich mit Farbstoffindikatoren feststellen läßt — dem Aurumchlorid zukommen. Ferner zeigen starke Azidität die Lösungen von Aurum Calcium chloratum, Aurum Kalium chloratum, Aurum Natrium chloratum, Aurum Cadmium chloratum, während das Aurum Natrium cyanatum alkalisch reagiert.

In der folgenden Tabelle sind die Konzentrationen angegeben, die im Dunkeln innerhalb 24stündiger Beobachtung noch tödlich sind.

	Konzentrationen, die im Dunkeln eben noch tödlich sind	Eintritt des Todes	
		Stunden	Min.
I. Aurum chlorid	1:200000 (0,0005%)	nach 4	—
II. Aurum cyanatum gelöst in Uberschuß von K CN	1:40000 (0,0025%)	nach 7	30
III. Aurum Natrium cyanatum (cyanür)	1:250000 (0,0004%	nach 7	45
IV. Aurum Natr. chlorat. pur. cryst. (chlorid)	1:30000 (0,003%)	nach 8	—
V. Aurum Kalium chlorat. pur. cryst. (chlorid)	1:50000 (0,002%)	nach 1	—
VI. Aurum Cadmium chloratum (chlorid)	1:125000 (0,004)	nach —	45
VII. Aurum Calcium chloratum (chlorid)	1:50000 (0,002%)	nach 0	1

Hierbei ist auffallend, daß Aurum Calcium chloratum in der Konzentration von 1 : 50000 fast sofort den Tod der Paramecien bewirkt, während niedere Konzentrationen sich unwirksam erweisen. Am stärksten giftig ist das Aurum Natrium cyanatum, was wiederum auffällt, da eine Lösung von Aurum cyanatum in einem Überschuß von KCN weit weniger stark die Paramecien beeinflußt.

Als nächster Körper folgt betreffs seiner Giftigkeit im Dunkeln das Aurum chlorid, dann schließt sich das Aurum Cadmium chloratum, dann Aurum Calcium chloratum, Aurum Kalium cloratum und Aurum Natrium chloratum an.

Was nun die Wirkung dieser Goldsalze im Lichte betrifft, so ist sie sicherlich bei den Cyanverbindungen vorhanden, sowohl beim Aurum Na-

trium cyanatum, wie besonders beim Aurum cyanatum, gelöst im Überschuß von KCN.

Aurum Cyanatum „AuCN" (gelöst im Überschuß von KCN).

Konzentrationen	Tod der Paramecien			
	im Lichte		im Dunkeln	
	Stunden	Min.	Stunden	Min.
1 : 20000 (0,005%)	nach 1	5	5	45
1 : 40000 (0,0025%)	nach 1	30	7	30
1 : 250000 (0,0004%)	nach 3	30	—	—
1 : 500000 (0,0002%)	nach 4	45	—	—
1 : 1250000 (0,00008%)	nach 10	—	—	—

Aurum Natrium Cyanatum (cyanür) $NaAu(CN)_2$.

Konzentrationen	Tod der Paramecien			
	im Lichte		im Dunkeln	
	Stunden	Min.	Stunden	Min.
1 : 2000 (0,05%)	nach —	35	—	35
1 : 10000 (0,01%)	nach —	55	—	55
1 : 50000 (0,002%)	nach 1	15	3	40
1 : 250000 (0,0004%)	nach 2	30	7	45
1 : 500000 (0,0002%)	nach 5	45	—	—

Daß bei den anderen Soldsalzen die belichteten Tiere etwas rascher zugrunde gehen als die nicht belichteten, dürfte wohl damit zusammen-

hängen, daß das Licht allein auch ein schädigender Faktor ist und besonders bei sehr langer Belichtung sich diese Schädigung zu der Schädigung durch die Gifte addiert.

B. Platinverbindungen.

Versuche mit
I. Platin chloratum siccum (Chlorid) $PtCl_4 \cdot 2HCl + 6H_2O$).

Im Dunkeln:

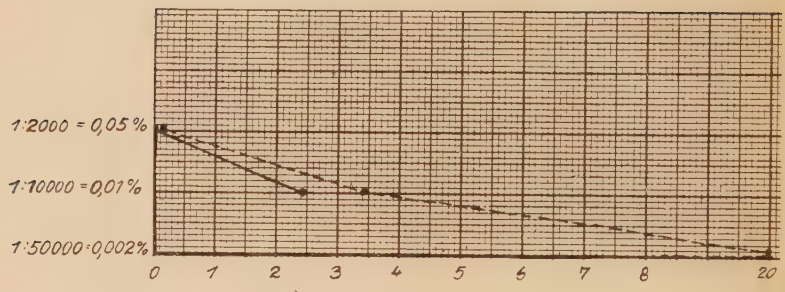
Die Konzentration von 0,05% Platingehalt tötet die Paramecien sofort; in einer 0,01prozentigen Konzentration sterben die Paramecien nach 3 Std. 20 Min. und in einer 0,002 proz. nach 20 Std.

Im Lichte:

In der 0,01 proz. Konzentration sterben die Tiere nach 2 Std. 20 Min., somit etwas früher als im Dunkelversuch. Die 0,002 proz. Konzentration ergab trotz 8stündiger Belichtung keinen Unterschied gegenüber dem Dunkelversuch.

Nach den Ergebnissen der im Dunkeln ausgeführten Versuche und dem Vergleich derselben mit den entsprechenden Lichtversuchen kann weder von einer stärkeren Giftigkeit noch von einer nennenswerten sensibilisierenden Wirkung des Salzes die Rede sein. Die Giftigkeit im Dunkeln scheint im Verhältnis zu dem entsprechenden Salze der Goldreihe weniger stark zu sein.

Graphische Darstellung:



Versuche mit

II. Platin cyanatum (Cyanür) [Pt(CN)2].

Da das Platin cyanatum in Wasser unlöslich ist, wurde es in KCN gelöst. Zu 0,064 g des Salzes wurden zur Lösung 10 ccm einer 0,1 proz. Cyanlösung verwendet. Der Gehalt dieser Lösung an Platin ist 0,5 %.

Im Dunkeln:

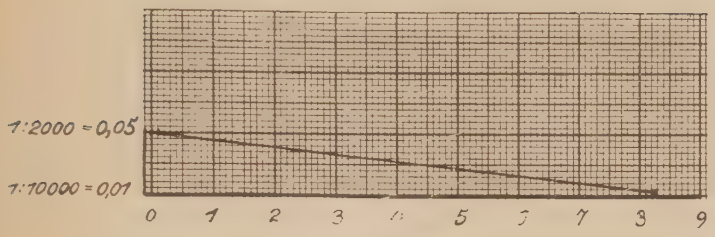
In der untersuchten Lösung von 0,05 % Platingehalt war die Cyankalimenge 0,01 %. Diese Konzentration tötete die Paramecien sofort. Verdünnungen waren dagegen selbst bei 24 stündiger Beobachtung unwirksam.

Im Lichte:

Hier hat die Konzentration von 1 : 10000 noch Wirkung gezeigt, aber erst nach 8 Std. 15 Min.

Eine Lichtwirkung erscheint somit höchst fraglich, wenn man eine geringe Schädigung des Lichtes allein in Betracht zieht.

Graphische Darstellung:



Versuche mit

III. Platin Natrium cyanatum cryst. (Cyanür) $[Pt(CN)2 \cdot 2Na(CN) + 3H_2O]$.

Im Dunkeln:

Selbst sehr hohe Konzentrationen von 0,25% Platingehalt geben im Dunkeln gar keine Wirkung auf die Paramecien.

Im Lichte:

Die hohe Konzentration von 0,25% tötet hier die Paramecien nach 7 Std. 40 Min. Weitere Verdünnungen waren auch im Lichte unwirksam.

Während unter den Salzen der Goldreihe bei dem Aurum Natrium Cyanatum die größte Giftigkeit im Dunkeln und eine verhältnismäßig hohe katalytische Wirkung festgestellt werden konnte, ändern sich die Verhältnisse beim Platin Natrium Cyanatum derart, daß selbst hohe Konzentrationen sich sowohl in Bezug auf die Giftigkeit als auch auf die sensibilisierende Wirkung nahezu als unwirksam erweisen.

Versuche mit

IV. Platin Natrium chloratum sicc. (Chlorid)

($PtCl_4 \cdot 2NaCl + 4H_2O$).

Im Dunkeln:

In einer 0,05 proz. Platinlösung gehen die Paramecien nach 1 Std. 20 Min., in einer 0,01 proz. nach 4 Std. und in einer 0,002 proz. erst nach 24 Std. zugrunde.

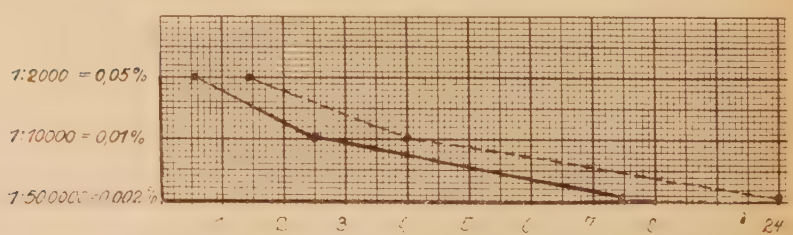
Im Lichte:

Hier gehen die Paramecien bei der 0,05 prozentigen Lösung nach 35 Min., bei der 0,01 proz. nach 2 Std. 30 Min. und bei der 0,002 proz. nach 7 Std. 30 Min. zugrunde.

Ob die stärkere Wirkung, die der Körper im Lichte auf Paramecien zeigt, als Sensibilisierung zu bezeichnen ist, dürfte zweifelhaft sein, jedenfalls aber ist, wenn dem Körper auch solche Wirkung zukommt, dieselbe äußerst gering.

Das geht schon daraus hervor, daß nur der Zeitpunkt des Eintrittes der Wirkung etwas verschoben ist. Konzentrationen, die im Dunkeln nicht mehr den Tod der Paramecien herbeizuführen imstande sind, töten auch im Lichte nicht mehr.

Graphische Darstellung:



Versuche mit
V. Platin Kalium chloratum cryst. (Chlorür)
($PtCl_2 \cdot 2KCl$).

Im Dunkeln:

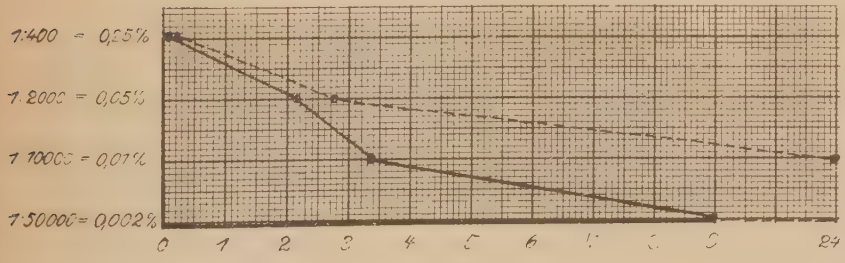
Die Wirkung einer 0,25 proz. Platinlösung auf die Paramecien tritt nach 2 Min. und diejenige einer 0,05 proz. nach 2 Std. 45 Min. ein. Bei der 0,01 proz. Konzentration sind nach 8 Std. ca. mehr als die Hälfte der Tiere tot und nach weiteren 16 Std. alle. Bei der 0,002 proz. sind nach 24 Std. nur etwa ein Achtel der Paramecien tot.

Im Lichte:

In der 0,05 proz. Konzentration sterben die Paramecien nach 2 Std. 10 Min. In einer 0,01 proz. nach 3 Std. 20 Min. und in der 0,002 proz. nach ungefähr 9 Std.

Was über die sensibilisierende Wirkung dieses Körpers zu sagen ist, ist bereits bei dem vorhergehenden Natriumsalze besprochen.

Graphische Darstellung:



Versuche mit

VI. Platin Kalium sesquichloratum (Chlorid) ($PtCl_4 \cdot 2KCl$).

Im Dunkeln:

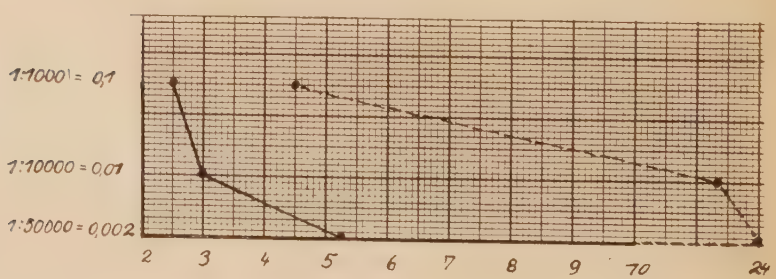
Der Tod der Paramecien erfolgt erst nach einer $4^1/_2$ stündigen Einwirkung der 0,1 prozent. Platinlösung. Bei der 0,01 proz. erfolgt der Tod nach 18 Std., obwohl bereits nach 8 Std. ein Beginn der Wirkung durch langsamere Fortbewegung und Auftreten von Rollbewegungen zu beobachten ist. Bei der 0,002 proz. Konzentration sind nach 24 Std. die meisten Paramecien tot.

Im Lichte:

Eine 0,01 proz. Lösung übt nach 3 Std. und eine 0,002 proz. nach 5 Std. 15 Min. eine tödliche Wirkung auf die Paramecien. Weitere niederere Konzentrationen geben selbst nach 8 stündiger Belichtung kein positives Resultat.

Der im Lichtversuche zu beobachtende raschere Eintritt der tödlichen Wirkung auf die Paramecien ist so groß, daß dem betr. Salze wenn nicht eine bedeutende, so doch eine nennenswerte sensibilisierende Wirkung zukommen darf.

Graphische Darstellung:



Versuche mit

VII. Platin Lithium chloratum (Chlorid)

($PtCl_4 \cdot 2LiCl + 6H_2O$).

Im Dunkeln:

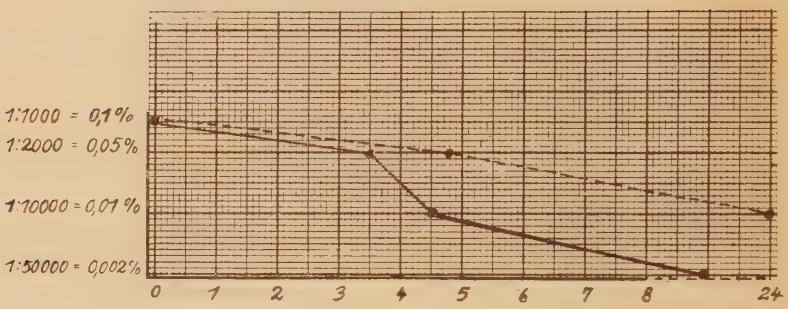
Eine 0,1 proz. Platinlösung bewirkt sofort, eine 0,05 proz. nach 4 Std. 45 Min. den Tod der Paramecien. Von da ab ist die giftige Wirkung immerhin weniger stark, und in einer 0,01 proz. Lösung finden wir erst nach 24 Std. die meisten Paramecien tot.

Im Lichte:

In der 0,05 proz. Konzentration pflegt der Tod nach 2 Std. 30 Min., in der 0,01 proz. nach 4 Std. 30 Min. einzutreten. In einer 0,002 proz. Konzentration ist nach 8 stündiger Belichtung ca. ein Fünftel der Paramecien tot. Nach 16 stündiger Aufbewahrung dieser belichteten Tiere im Dunkeln waren am nächsten Tage alle tot.

Wenngleich die sensibilisierende Wirkung des vorliegenden Salzes eine geringe ist, darf sie doch gegenüber derjenigen der meisten anderen Platinsalze immerhin als eine höhere angesehen werden, zumal wenn man die zeitlichen Unterschiede zwischen den Wirkungen im Dunkeln und im Lichte etwas genauer in Betracht zieht.

Graphische Darstellung:



Zusammenfassung.

Die Giftigkeit der verschiedenen Platinsalze auf die Paramecien erweist sich ebenfalls, trotzdem alle Lösungen auf den gleichen Platingehalt gestellt sind, sehr verschieden stark. Immerhin bleibt die tödliche Wirkung derselben auf die Paramecien im Vergleich zu den entsprechenden Goldsalzen sehr weit zurück. Während z. B. Aurum chlorid im Dunkeln in Verdünnung von 1 : 200000, Aurum Kalium chloratum in Verdünnung von 1 : 50000 noch tötet, tötet Platin chloratum in ungefähr gleicher Zeit in Verdünnung von 1 : 10000 und Platin Kalium chloratum in Verdünnung von 1 : 2000.

Die größte Giftigkeit im Dunkeln kommt dem Platin chloratum und dem Platin Natrium chloratum zu. In zweiter Linie betreffs der Giftigkeit kommt das Platin Kalium sesquichloratum, dann folgen der Reihe nach mit einer fortwährend ab-

nehmenden Giftigkeit die Salze Platin Kalium chloratum, Platin Lithium chloratum, Platin cyanatum und Platin Natrium cyanatum.

Die Giftigkeit des Platin Natrium cyanatum ist so gering, daß Konzentration von 1 : 400 während 24 Std. sehr gut vertragen wird. Das ist deshalb auffallend, weil das entsprechende Salz der Goldreihe Aurum Natrium cyanatum unter den Goldsalzen die stärkste Giftigkeit gezeigt hat. In der folgenden Tabelle sind die Konzentrationen angegeben, welche im Dunkeln bei 24 stündiger Beobachtung noch tödlich sind.

	Konzentration, die im Dunkeln noch tötet	Eintritt des Todes	
		Stunden	Min.
I. Platin chloratum sicc. (Chlorid)	1 : 10000 (0,01%)	nach 3	20
	1 : 50000 (0,002%)	nach 20	—
II. Platin cyanatum (cyan.) gelöst in Ueberschuß von K CN	1 : 2000 (0,05%)	nach 0	1
	1 : 10000 (0,01%)	wirkungslos	
III. Platin Natrium cyanatum sryst. (cyanür)	1 : 400 (0,25%)	wirkungslos	
IV. Platin Natrium chloratum sicc. (Chlorid)	1 : 10000 (0,01%)	nach 4	—
	1 : 50000 (0,002%)	nach 24	—
V. Platin Kalium chloratum cryst. (Chlorür)	1 : 2000 (0,05%)	nach 2	45
	1 : 10000 (0,01%)	nach 24	—
VI. Platin Kalium sesquichloratum (Chlorid)	1 : 10000 (0,01%)	nach 18	—
	1 : 50000 (0,002%)	nach 24	—
VII. Platin Lithium chloratum (Chlorid)	1 : 2000 (0,05%)	nach 4	45
	1 : 10000 (0,01%)	nach 24	—

Bemerkenswert für die Wirkung der Platinsalze ist die Langsamkeit, mit der sie eintritt gegenüber den Goldsalzen. Bei allen Platinlösun-

gen, die innerhalb 24 Stunden noch eine Wirkung gezeigt haben, ist dieselbe erst in den letzten Stunden eingetreten, während Goldlösungen, die innerhalb der ersten 8 Stunden keine Wirkung erscheinen ließen, auch in den übrigen Stunden vollständig unwirksam waren.

Was nun die Frage der sensibilisierenden Fähigkeit der Platinsalze betrifft, so ist die bei dem Aurum Natrium cyanatum und dem Aurum cyanatum, gelöst in Überschuß von KCN, zu beobachtende sensibilisierende Fähigkeit bei den entsprechenden Platinsalzen nicht zu beobachten.

Das Platin Natrium cyanatum führt in einer Konzentration von 1 : 400 erst nach 7 Std. 30 Min. Belichtung zum Absterben der Tiere.

Wenn auch bei einzelnen der übrigen Salze die Wirkung im Lichte etwas früher als im Dunkeln eintritt, so möchte ich die geringen Unterschiede doch auf andere Momente zurückführen, besonders auf die nicht zu vollständig abzufiltrierenden Wärmestrahlen. Nur das Platin Kalium sesquichloratum, in dem das Platin gegenüber den anderen untersuchten Platinsalzen vierwertig ist, zeigt im Lichte eine so bedeutende Steigerung seiner Wirkung, daß hier von einer sensibilisierenden Wirkung gesprochen werden kann.

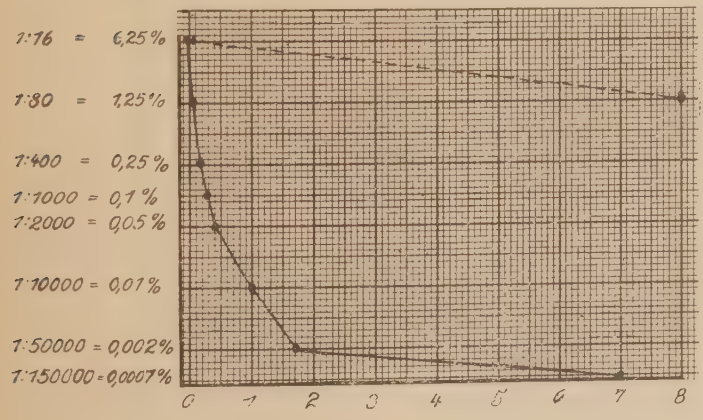
Platin Kalium sesquichloratum ($PtCl_4 \cdot 2KCl$)

Konzentrationen	Tod der Peramecien			
	im Lichte		im Dunkeln	
	Stunden	Min.	Stunden	Min.
1 : 1000 (0,1%)	nach 2	30	4	30
1 : 10000 (0,01%)	nach 3	—	24	—
1 : 50000 (0,002%)	nach 5	15	24	—

Somit kommt von den Gold- und Platinsalzen nur einzelnen die Fähigkeit zu, im Lichte stärker zu wirken als im Dunkeln. Jetzt fällt immerhin auf, daß nur solche Konzentrationen diese Eigenschaft zeigen, die auch im Dunkeln, wenn auch nach längerer Zeit, sich wirksam erweisen.

Hier lasse ich in Kurvenform zum Vergleiche mit den bisherigen Kurven eine solche von Eosin folgen.

Eosinkurve:



Die Kurve zeigt, daß beim Eosin Lichtwirkungen noch bei äußerst starken Verdünnungen auftreten, welche im Dunkeln von den Tieren gut vertragen werden und sicher wirkungslos sind, da die Tiere darin nicht nur zu leben, sondern auch sich fortzupflanzen vermögen.

Es bleibt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Professor v. Tappeiner für die freundliche Überlassung des Themas und die gütige Übernahme des Referates, sowie Herrn Professor Jodlbauer und Herrn Dr. F. Haffner für das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse und ihre zahlreichen Anregungen meinen herzlichen Dank auszusprechen. Die vorstehende Arbeit wurde im Pharmakologischen Institut der Universität München im Sommersemester 1915 und zu Beginn des Wintersemesters 1915/16 ausgeführt.

Lebenslauf.

Am 17. Januar 1892 als Sohn des Frauenarztes Dr. Anton S. Lampiris in Patras geboren, besuchte ich zunächst die dortige Volks- und Lateinschule und das erste Staats-Gymnasium. Nach dessen Absolvierung im Sommer 1908 bezog ich die Athener Universität, wo ich mich vier Semester dem Studium der Medizin widmete. Im Oktober 1910 besuchte ich die Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität München und erlangte während eines Studiums von zehn Semestern meine vorklinische und klinische Bildung. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich an der hiesigen Universität im Sommer 1912.